



TITLE:

ポリケチド合成酵素ファミリーの 包括的解析

AUTHOR(S):

清水, 祐吾

CITATION:

清水, 祐吾. ポリケチド合成酵素ファミリーの包括的解析. 京都大学化学
研究所スーパーコンピュータシステム研究成果報告書 2016, 2015: 22-
22

ISSUE DATE:

2016-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/214394>

RIGHT:

ポリケチド合成酵素ファミリーの包括的解析
Comprehensive analysis of polyketide synthase families

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター化学生命科学 清水 祐吾

研究成果概要

ポリケチドは多様な化学構造及び生物学的機能を持つ天然化合物群であり、また、その中には臨床的にも重要な薬物が多数含まれており、その薬理活性が多岐にわたることから新規薬物の探索候補としても注目されている化合物群である。ポリケチドはポリケチド合成酵素 (PKS) によって触媒されることで生合成される。PKS はそのタンパク質ドメイン構造とサブユニット構成によって 3 つのタイプ (I, II, III) に分類されている。タイプ I 及びタイプ II の PKS が 2 種以上のドメインを含むタンパクまたはタンパク複合体であるのに対し、タイプ III の PKS は基本的にケトシンターゼ (KS) ドメインのみによって構成されている。しかしながら、例外的にタイプ I とタイプ III の PKS ドメインを双方とも含むマルチドメインタンパク質が原生生物の細胞性粘菌 (*Dictyostelium discoideum*) から見つかり、タイプ I の PKS で触媒される反応により生成した化合物を基質としてタイプ III の PKS による反応を連続的に行うことが知られている。そこで本研究ではこのような複数ドメインを含むタイプ III の PKS の多様性を調べるため、配列類似度に基づくゲノムマイニング手法によってゲノムの決定された生物の遺伝子データベースである KEGG GENES に含まれるタイプ III の PKS 候補遺伝子を網羅的に抽出した。抽出された 1,044 の候補配列の内、バクテリア、植物、菌類から得られた 1,034 配列は全て単一ドメインであり、原生生物から得られた残りの 10 配列の内の 7 配列のみが複数ドメインであった。原生生物のゲノム配列のデータは量的にも系統的にも未だ限定されており、多様性を検討するには充分ではないと考えられることから、原生生物のトランスクリプトームデータを大量に含む Marine Microbial Eukaryote Transcriptome Sequencing Project のデータを用いて追加検討を行った。その結果、合計 307 の原生生物候補配列が得られ、これらは系統樹上において 5 つのクレードに分割された。このことは原生生物のタイプ III の PKS の多様性が以前考えられていたものよりも多様であることを示すものである。また、5 つのクレード中 4 つのクレードに含まれる配列は新奇なドメイン構成のマルチドメイン配列を数多く含んでいることがわかった。これらのことから複数ドメインにより構成されるタイプ III の PKS は現在のところ原生生物のみに確認され、また、その存在は原生生物において広く見られることがわかった。このような PKS は新奇機能を持っている可能性が高く、その機能解明が今後期待される場所である。